

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861055

研究課題名(和文) 金属マーカーを用いない非侵襲的ハイブリッド型マーカーレス動態追尾照射の基礎的研究

研究課題名(英文) A fundamental research for hybrid tracking radiotherapy without invasive metal marker

研究代表者

川口 英夫 (Hideo, Kawaguchi)

弘前大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20587654

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)： 経気管支鏡下に金マーカーを留置し、バイプレーン型X線透視にて体表マーカー・肺内金マーカーその他の動きを0分・10分・20分時点で撮影した。体表マーカーのみでの予測は困難であった。体外マーカー・横隔膜・胸郭の移動はいずれも肺内金マーカーの移動より遅れておりトリガーとして用いることはできないが、組み合わせで呼吸位相把握がより正確になると考えられた。時相が進むにつれ筋緊張緩和や上肢挙上の左右差による体幹部回旋が見られた。DRRと透視画像の比較では近い画像が得られたが完全に同一とはならなかった。

研究成果の概要(英文)： In this study, the motion of internal markers, external markers and others were measured by biplane fluoroscopic images at 0, 10 and 20 minutes. We found difficulty for prediction of tumor motion by external marker motion alone. The motion of external markers, diaphragms and ribs were delayed than that of internal markers in a moment, so they cannot be used as trigger signal. However, when they were combined, the respiratory phase can be grasped more accurately. As time passed, body sinking due to degree of tension of the muscles and body rotation due to crosswise difference of extended arm position were observed. Both DRR and fluoroscopic image were nearly matched, but not completely due to scan image attributes.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療

1. 研究開始当初の背景

肺腫瘍に対する体幹部定位照射は、手術不能例における生存率の著明な改善を達成可能とした。しかし、正常組織における高線量域が広範な場合、高度な有害事象が稀ではあるが発生することが報告されており、高線量域低減のためさらなる高精度を追及することが急務となっている。

精度向上のためには、腫瘍をはじめとする各構造の呼吸性移動の把握と対策が必須である。治療計画時における呼吸性移動の把握には呼吸同期装置を用いた 4D-CT が有力視されており、本邦でも一般臨床に普及しつつある。一方、照射中における対策としては呼吸制限法や呼吸同期照射が用いられていたが、照射中の動態変化が反映できない欠点を有していた。また透視下での待ち伏せ照射が臨床応用されているが、特殊な機器を要する上に照射時間に長時間を要することが指摘されている。

近年、動態追尾照射に注目が集まっている。動態追尾照射は待ち伏せ照射と比較して照射時間が短くて済み、また照射野のリアルタイムな補正が可能である。ロボットアームを用いた動態追尾照射はサイバーナイフとして実用化されているが専用機のため非常に高額であり、また管理のコストや手間も莫大であり普及に至らないのが現状である。

そこで現在、当施設ではリニアック及びマルチリーフコリメーター(以下 MLC)を用いた動態追尾照射法を開発中である。リニアック及び MLC は全国の医療機関に広く普及しており、当照射法が開発された暁には特殊な機器を要することもなく、通常の臨床施設でも容易に動態追尾照射が可能となる。

動態追尾法としては、直接的な方法として体内に金属マーカーを留置し、金属マーカーを追尾する方式が一般的であるが、留置には気胸などの合併症のリスクがあるため、近年では間接的に体表面のマーカーを追尾する

ことで腫瘍位置を類推する、非侵襲的なマーカーレス動態追尾照射が開発されつつある。しかし体表面のマーカーのみでは呼吸波形の基線低下による照射中移動(intrafractional motion)が大きく、動態追尾照射としては不十分であることが判明している。そこで現在、我々は、体表面のマーカーに加え、横隔膜など体内の正常構造の動態を把握することで腫瘍の動態を推定する、非侵襲的ハイブリッド型マーカーレス動態追尾照射を開発中である。

2. 研究の目的

実臨床における諸臓器の動態、特に呼吸基線の低下による諸臓器の動態変化および相互関連を解析し、Varian 社との共同研究により導入可能となったワシントン大学型 4D 動態ファントムと動態追尾ソフト Varian Intrafraction Motion Review(IMR)を用いたファントム実験を行うことで、非侵襲的ハイブリッド型マーカーレス動態追尾照射の実現にむけた基礎的研究を計画した。

実現のためには照射中の変化(intrafractional motion)を把握することが重要である。特に高齢者や長時間照射の場合、呼吸波形の基線低下が発生し、4D-CT の計画時と異なる動態を示すことが報告されている。本研究では 4D-CT 及び X 線透視画像を用いた腫瘍・横隔膜・体表マーカーの 4 次元の動態計測を通常時・基線低下時の最低 2 回を行うことで、以下の 3 点について解明することを目的とする。

- (1)腫瘍と他構造の相関把握、及び腫瘍運動の予測式の推定
- (2)基線低下時における各種構造の動態変化、及び予測式の推定
- (3)動態ファントム及び IMR を用いた予測式の検証

3. 研究の方法

(1)実症例における腫瘍・各構造の動態計測；まず、臨床上金マーカー留置が必要と判断された体幹部定位放射線治療症例について、患者の同意を得た上で経気管支鏡下に金マーカーを留置した。その後、バイプレーン型血管造影用X線透視装置を用いて直交2方向より秒間7.5-8フレームで体表マーカー・肺内金マーカー・横隔膜・その他の動きを0分・10分・20分時点で撮影した。透視画像より金マーカー、体表マーカー、横隔膜、その他正常構造の位置情報をコンピュータ上で測定し、各臓器動態の相関を観測し、動態予測の推定を行った。

(2)4D-CTの撮像及び仮想EPID(BEV)、仮想OBI動画の作成；Varian社製RPMとGE社製16列MDCTからなる撮像装置を用いて4D-CT撮像を行った。10呼吸位相で再構成を行い、DRRを作成し、つなぎ合わせて動画を作成した。前述の透視画像と比較し、呼吸移動の再現性を確認した。

(3)動態ファントム及びIMRを用いた予測式の検証；当院で使用中的リニアック(Clinac iX)、Varian社製IMR、およびワシントン大学型4D動態ファントムを用い、前述の臨床データを用いたファントム実験を行う予定であった。

4. 研究成果

(1)実症例における腫瘍・各構造の動態計測；バイプレーン型血管造影用X線透視装置を用いて直交2方向より秒間7.5-8フレームで体表マーカー・肺内金マーカー・横隔膜・その他の動きを0分・10分・20分時点で撮影した。体外マーカーの移動は非常に小さく、体外マーカーのみで予測を行うことは困難であった。

体外マーカー・横隔膜・胸郭の移動開始はいずれも肺内金マーカーの移動開始より遅れており、移動開始のトリガーとして用いることはできないが、これらを組み合わせることで呼吸位相の把握がより正確になるものと考えられた。

0分・10分・20分各時相での比較では体表マーカーを中心に照射中移動

(intrafractional motion)を認めた。全体的には筋緊張緩和による沈み込みが中心で(図1)、また両上肢挙上状態の変化による体幹部回旋も一部で見られた(図2)。

図1.沈み込み例(0分；赤、20分；青)

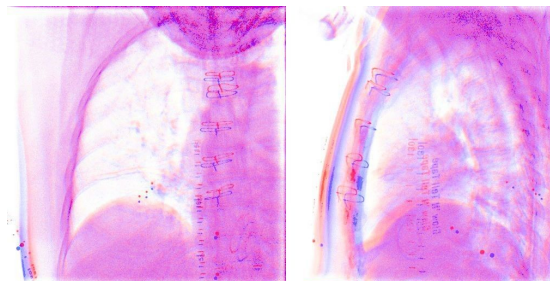
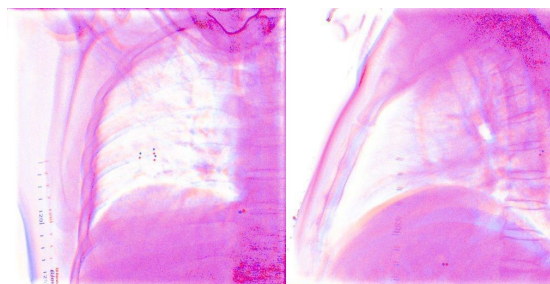
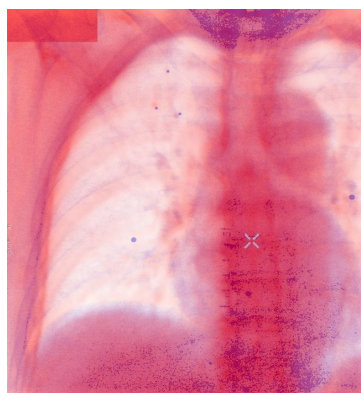


図2.上肢挙上変化例(0分；赤、20分；青)



(2)4D-CTの撮像及び仮想EPID(BEV)、仮想OBI動画の作成；次にDRRと透視画像の比較を行った。マーカーおよび体部構造の運動は透視画像に近い画像が得られたが、秒間のフレーム数に開きがあり、完全に一致はしなかった。また解像度の違いや血管造影装置におけるファンビームの特性もあり、両者の画像にずれが生じる結果となった(図3)。

図3.4D-CTによるDRR(赤)と透視画像(青)の合成画像



(3)動態ファントム及び IMR を用いた予測式の検証；さらに動態ファントム実験に移行する予定であったが、ワシントン型 4D ファントムの時間軸動作に問題が生じており、研究期間内に実験結果を出すことはできなかった。しかし時間軸以外の動作に問題がないことは確認されたため、今後は既症例の臨床データを用いて動態ファントム実験を継続する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3件)

1. Masahiko Aoki, Hideo Kawaguchi (5 番目、他 8 名). Prognostic impact of average iodine density assessed by dual-energy spectral imaging for predicting lung tumor recurrence after stereotactic body radiotherapy. Journal of radiation research 57:381-386, 2016.

査読あり

doi: 10.1093/jrr/rrv100

2. Masahiko Aoki, Hideo Kawaguchi (5 番目、他 14 名). Impact of pretreatment whole-tumor perfusion computed tomography and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography measurements on local control of non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. Journal of radiation research 57:533-540, 2016.

査読あり

doi: 10.1093/jrr/rrw045

3. Masahiko Aoki, Hideo Kawaguchi (3 番目、他 7 名). Stereotactic body radiotherapy for lung metastases as oligo-recurrence:

a single institutional study. Journal of radiation research 57:55-61, 2016.

査読あり

doi: 10.1093/jrr/rrv063

[学会発表](計 3件)

1. 川口英夫. 北日本における甲状腺未分化癌の放射線治療成績. 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016 年 11 月 27 日、国立京都国際会館(京都府・京都市)

2. 川口英夫. 骨シンチを行った前立腺癌症例における放射線治療適応の検討. 第 21 回青森前立腺癌研究会、2017 年 3 月 4 日、ワラッセ(青森県・青森市)

3. 川口英夫. 頭頸部 IMRT の初期経験. 第 22 回北奥羽放射線治療懇話会、2016 年 9 月 3 日、八幡平ロイヤルホテル(岩手県・八幡平市)

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.med.hirosaki-u.ac.jp/~radio/
index.html](http://www.med.hirosaki-u.ac.jp/~radio/index.html)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

川口 英夫 (KAWAGUCHI, Hideo)

弘前大学、医学部附属病院、助教

研究者番号：20587654

(2)研究協力者

高井 良尋 (TAKAI, Yoshihiro)

弘前大学、大学院医学研究科、教授

(平成28年3月31日までの参画)

研究者番号：50107653